

Циклизация *O*-бензоилбензамидоксима

Циулин П.А., Байков С.В., Кофанов Е.Р.

ЯГТУ, 150023, Московский пр., 88., Ярославль; факс (4852) 44-12-79, тел: (4852)44-00-77;
E-mail: kofanover@ystu.ru

Изучено влияние среды на циклизацию *O*-бензоилбензамидоксима в 3,5-дифенил-1,2,4-оксадиазол. Реакцию проводили в основной среде (пиридин, диоксан), в кислой (уксусная кислота) и нейтральной (толуол). Установлено, что механизм процесса зависит от свойств растворителя.

Введение

Соединения, имеющие в своём составе 1,2,4-оксадиазольный цикл являются активными субстанциями лекарственных средств. Их применяют при лечении астмы, ишемической болезни сердца, болезни Паркинсона. В связи с этим определение закономерностей образования 1,2,4-оксадиазолов с целью улучшить существующие и разработать новые более эффективные методы синтеза является актуальной задачей.

Доступным и удобным методом построения 1,2,4-оксадиазольного фрагмента служит взаимодействие *N*-гидроксиамидов с галогенангидридами карбоновых кислот. Реакция протекает в две стадии: 1) *O*-ацилирование *N*-гидроксиамида и 2) внутримолекулярная циклизация, образующего эфира 4¹.

Результаты и обсуждение

В настоящей работе рассмотрено влияние среды на протекание реакций (1) и (2):

Реакции проводили в пиридине, диоксане, уксусной кислоте, толуоле. Константы k_1 и k_2 представлены в таблице 1. В уксусной кислоте реакция (1) протекала медленно (табл. 1) - выход продукта составил 6,3% (20 мин, 100 °С). В пиридине (20 мин, 100 °С) выход составлял 24,3%.

Поскольку при аналогичных условиях циклизация *O*-бензоилбензамидоксима (ОББА) протекала в уксусной кислоте лучше, чем в пиридине (табл. 1), следовательно, лимитирующей стадией реакции в уксусной кислоте является взаимодействие *N*-гидроксибензамидина и бензоилхлорида с образованием ОББА (схема 1).

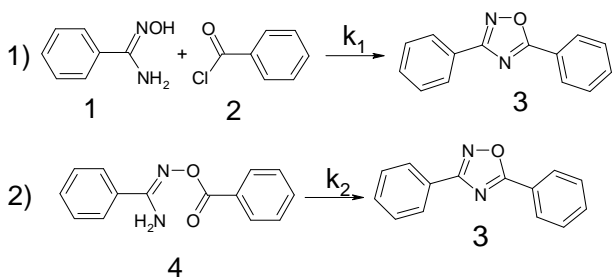


Схема 1. Образование 3,5-дифенил-1,2,4-оксадиазола

При проведении реакции *N*-ГБА с БХ в толуоле образовывался ОББА и выпадал осадок, который представляет собой соль.

Табл. 1. Наблюдаемые k_1 и k_2 в различных растворителях (100 °С, $C_{\text{ГБА}}^0 = 0,49$ моль·л⁻¹)

Растворитель	$k_1 \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$	$k_2 \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$
Пиридин	$2,44 \pm 0,14$	$2,44 \pm 0,11$
Толуол	-	$0,30 \pm 0,02$
Уксусная кислота	$0,51 \pm 0,05$	$12,31 \pm 0,51$
1,4-Диоксан	$1,02 \pm 0,05$	$1,17 \pm 0,02$

Представленные в таблице скорости гидролиза получены путем дифференцирования кинетических кривых накопления фталевых кислот в начальной точке.

Циклизация ОББА в толуоле протекает медленнее, чем в пиридине. В 1,4-диоксане (табл. 1) обе реакции идут быстрее, чем в толуоле, но медленнее, чем в пиридине.

Учитывая представленные данные можно сделать вывод, что механизм взаимодействия хлорангидридов карбоновых кислот с *N*-гидроксиамидами зависит от среды, в которой проводится реакция.

1) В основной среде (пиридин, диоксан) лимитирующей стадией является внутримолекулярная циклизация ОББА. Основание катализирует перенос протона на стадии дегидратации (схема 3).

2) В кислой (уксусная кислота) и нейтральной (толуол) среде лимитирующей является стадия образования ОББА. Большая скорость циклизации в

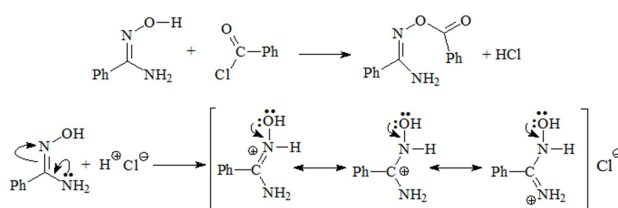


Схема 2. Образование соли *N*-ГБА

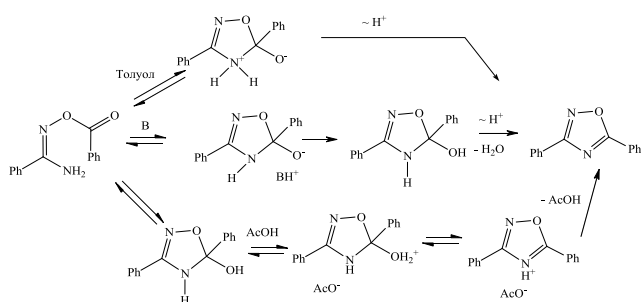


Схема 3. Циклизация *O*-бензоилбензамидоксима

уксусной кислоте, вероятно, обусловлена протонированием дигидрооксадиазола, что облегчает его дальнейшее превращение в иминиевый катион (схема 3).

Библиографический список

- 1 Циулин П.А., Соснина В.В., Красовская Г.Г., Данилова А.С., Кофанов Е.Р. // *Известия ВУЗов Химия и химическая технология*. 2007. Т. 50. № 4. С. 133.